Die Menschenblut-Therapie bei der Melaena Neonatorum.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

Vorgelegt der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwig-Universität

zu

Freiburg im Breisgau

von

Jonel J. Manliu

aus

Bukarest.

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Hammerschlag & Kahle
Freiburg im Breisgau
1914.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Freiburg i. Br.

Dekan:
Geh. Hofrat Prof. Dr. L. Aschoff.

Referent:
Prof. Dr. Noeggerath.

Meinen Eltern.

Unter den Säuglingskrankheiten ist es namentlich eine, die zwar selten vorkommt, aber wegen ihrer hohen Sterblichkeit sehr gefürchtet ist. Ich meine: die Melaena Neonatorum. Wir teilen sie in eine vera und in eine symptomatica ein. Bei der ersten Form ist die Ätiologie nicht nachweisbar, bei der zweiten ist die Melaena die Folge einer Sepsis, Luesinfektion, die Folge von Gehirnblutungen etc. Ihre Hauptsymptome bestehen in Magen-Darmblutungen mit blutigem Stuhl und Erbrechen, Temperaturabfall, Herzschwäche. Ich kann wohl bei der Schilderung der Klinik der Melaena keinem Besseren als Unger (2) folgen, wenn wir uns ein klares, vollständiges Bild davon machen wollen. Unger schildert in seiner Arbeit über 9 Melaenafälle, die auf 6000 Geburten entfielen (II. Frauenklinik, Wien) die Symptome folgendermaßen:

Zunächst beobachtet man massige profuse Blutungen, besonders aus dem Darm, die plötzlich wie eine Sturzwelle hereinbrechen und ebenso rasch versiegen. Erbrochen wurde weniger Blut, nur in drei von seinen 9 Fällen. Letzteres ging den Darmblutungen entweder voraus oder fand gleichzeitig mit ihnen statt. Im Erbrochenem befand sich viel weniger Blut als im Stuhl. Der Stuhl war dunkelrot und wässerig anfangs, später mit klumpigen Gerinnseln durchsetzt. Also litt der Wasserhaushalt stark unter diesen Blutungen, was den Organismus für eine enterale Infektion sicher sehr empfänglich machte.

Eine typische Erscheinung war es, daß das Allgemeinbefinden nicht sehr gestört war. Nach den Blutungen trat ein leichter Kollaps, Temperaturabfall, Gewichtabnahme und sekundär Anämie ein. Davon erholten sich jedoch die Kinder recht bald und nahmen die Nahrung zu sich, als ob nichts geschehen wäre.

Diese Blutungen treten am 2. bis 5. Lebenstage auf, in seltenen Fällen schon einige Stunden nach der Geburt; nach dem 18. Tag treten sie nicht mehr auf. Ihnen gehen nur in wenigen Fällen Vorboten von seiten des Verdauungsapparates voraus, d. h. Erbrechen nach oder vor dem Stillen. Shukowsky (4) weist darauf hin, daß die Melaena einige Zeit braucht, bis sie ausbricht. Als besondere prodromale Symtome nennt er noch: hartnäckiges Aufstoßen, aufgetriebenen Leib, Diarrhoe, Abkühlung, Schlaflosigkeit, Unruhe, Gewichtsabnahme. Unger (2) konnte hierüber nur in zwei Fällen berichten, wo dies Erbrechen dem blutigen Stuhl voranging. Sonst hatten seine Fälle 1—2 Mekoniumstühle und nahmen 3—4 × 20—30 gr Milch am Tag ein. Ikterus trat in zwei Fällen vor der Blutung auf. Die Temperatur war nur in drei Fällen normal, sonst subfebril bis febril während und nach der Blutung.

Leider hat diese ausgezeichnete Arbeit über den Blutdruck, die Herztätigkeit, das Blutbild nichts aufgezeichnet. Unger (2) untersuchte nur bei seinem IX. Fall das Blut. Der Befund war negativ. Keine Bakterien, keine Leukozytose, ebenso war die jodophile Reaktion nicht vorhanden. Nach der Genesung bleiben die Kinder oft bis zum dritten Jahre blutarm, was auch durch kleine Seruminjektionen erfolgreich behandelt werden kann, wie es Windesheim (16) bei der Behandlung der Anämie bewiesen hat.

Was das Vorkommen der Melaena anbetrifft, so wissen wir folgendes darüber: diese Krankheit kommt

etwa 1—2 mal auf 1000 Geburten vor. So geben z. B. Stecker und Bühl*) auf 4000 Geburten 8 Fälle von Melaena vera an; Spiegelberg*) auf 5000, Leopold*) auf 7000 (je 2 vera); Geurich*) auf 2800 Geburten 1 vera an.

Die Melaena vera ist also eine relativ seltene Krankheit. Ihre Mortalität ist aber so groß, daß man schon sehr viele Mittel gegen sie angewendet hat. Im Durchschnitt berechnet man die Mortalität auf über 50 %. Die Extreme sind 35—84 %. Einige Autoren fanden folgende Zahlen:

Ring*) 35 %, Billiet*) 47 %, Tarnier*) 50 %, Silbermann*) 56 %, Ander*) 56,2 %, Shukowsky*) 62 % Mortalität; (er berechnet den Durchschnitt auf 51,6 % Mortalität), Minot*) 84 % Mortalität.

Die therapeutischen Mittel nun, die vor der Menschenbluttherapie angewendet wurden, sind sehr zahlreich und mannigfach. Shukowsky (4) führt in einer sehr lesenswerten Arbeit all das an; obwohl der 1. Fall von Melaena von Manisseau*) im Jahre 1682 beobachtet wurde, hat man bis zur Serumtherapie kein radikales Mittel finden können.

Diese Mittel waren:

Adstringentien, Narcotica und Desinfektionsmittel für den Darm: Naphtol, Benzonaphtol, Calomel; ferner Eisen und Mutterkornpräparate, Ergotin, Ferrum sesquichloratum und Mischungen von Extr. Ratanhiae und Ergotin. Mischungen von Sec. cornutum und Kampfer. Mischungen von Acid. tannicum und Extr. Ratanhiae. Extractum fluidum Hydrastis canadensis — Tinct. ferri. chlorati. Arg. nitricum 0,03 % Tinct. Catechu, Extr. fluid. Hamamelis virginicae.

*) citiert nach Shukowsky (4).

Auch Alumen innerlich und in Klystieren als Adstringens und Stypticum, As, Ca Cl_2 wurden verabreicht.

Weiter wurde Kälte in Form von Eis auf den Leib, auch innerlich in Milch etc., Wärmeflaschen, appliziert.

Auf niedrige Kopflage wurde geachtet.

Die Extremitäten wurden eingebunden, wenn keine Abkühlung und Kollaps da war.

Als Excitantien wurden Moschus, Kampfer, Aether, Kaffee, Alkohol, Liq. Hoffmanni, Valeriana, Cognac, Rum, Grog, Godd'sches Getränk etc. gegeben, (teils subcutan).

Es durfte nicht gebadet werden. Auf absolute Bettruhe legte man großen Wert.

Die Regel für die Nahrung lautete: Die Brust seltener in kleinen Portionen oder auf Eis abgekühlte Brustmilch löffelweise je 10 g geben; nicht mehr, wegen der „intolérance gastrique" bei Melaena.

Einen großen Fortschritt bedeutete nun die Einführung der Gelatine in den therapeutischen Schatz. Die Mortalität sank mit einem Mal bedeutend herab. Holzschmidt*) meinte sogar, nun würden alle Melaena-Kinder gesund. Er hatte nämlich 5 Fälle mit 2 % Gelatine injiziert, und alle waren gesund geworden.

Shukowsky (4) konnte bis zur Gelatine-aera keine Mortalität unter 70 % erreichen, während diese Ziffer durch sie viel niedriger wurde. Aber er und Fischer*) fanden, daß Gelatine bei acut. hämorrh. Gastroenteritiden und syphilitischer Dyskrasie erfolglos blieb. Sie gaben die Gelatine in einer 5—10 % Wasserlösung, was sich als gutes Mittel gegen das Erbrechen erwies, innerlich teelöffelweise ½ bis 1—2 stündlich. Die Injektionen wurden subcutan seitlich in den Bauch gemacht mit 2—3

*) citiert nach Shukowsky (4).

Dosen zu je 15—20 ccm. Die 2 % sterilisierte physiologische Na Cl Lösung wurde vorher erwärmt. Die Sterilisation war wichtig wegen der Tetanusgefahr. Die Gelatine wurde auch als Klystier verabreicht.

Die Folgezustände der Malaena wurden mit Eisen, Weinen, guter Brustnahrung und Wärme behandelt. Antiluetische Kuren wurden gleich nach Aufhören der Blutung eingeleitet. Auch propylaktisch wurde die schwangere Mutter mit Hg. behandelt. Schließlich wurden noch Spiritusabreibungen, Einatmung von O_2, künstliche Atmung angewandt.

Subcutane Injektion mit Serum und Na Cl (Hayem, Cheron, Luten*) wurden, wie bei den Säuglingen mit Magen-Darminfektion, bei drohendem Kollaps und stärkerer Abkühlung (Orlowsky)*) gemacht.

Shukowsky (4) fügt all dem noch ein Mittel hinzu, das auch von den anderen Aerzten aufgenommen zu werden verdient; das sind seine Auswaschungen von Magen und Darm. In schweren Fällen mit heftigem, blutigem Erbrechen wäscht er den Magen mit auf 10° R. abgekühlter physiologischer Na Cl Lösung aus. Der Mund wird mit 2 % Borlösung gereinigt, alles bei strengster Asepsis. In zwei Fällen machte er zwei Auswaschungen nacheinander, nach einigen Minuten die dritte. Er erhielt dabei derbe Blutgerinnsel mit dem Mageninhalt.

Der Effekt dieser Procedur war erstaunlich. Das Erbrechen verschwand. Die Kinder fielen in einen Schlaf, der 12—14 Stunden dauerte. Beim Erwachen wurde nochmals eine Auswaschung gemacht. Es kamen immer noch Blutgerinnsel heraus. Das Spülwasser war rosarot. In beiden Fällen wurde zweimal auch der Darm ausgewaschen, mit gleicher Lösung, mittels hoher Klystiere.

Schon nach einigen Stunden konnten die Kinder energisch an der Brust saugen und schliefen tief etwa

*) citiert nach Shukowsky (4).

12 Stunden. Die abgekühlte Na Cl Lösung sollte durch lokale Verminderung des Blutandranges ein Aufhören der Blutung erleichtern. Auch sollten große Quantitäten in Zersetzung geratenen Blutes mit ihren Toxinen und Mikroben hierdurch den Verdauungskanal verlassen. Nebenbei sei bemerkt, daß Eiswasserausspülungen auch bei Erwachsenen sehr gute Dienste leisten bei Magen- und Darmblutungen, Ewald*). Shukowsky empfiehlt übrigens seine Auswaschungstherapie auch bei der Behandlung von Darm-Entzündungen des Neugeborenen.

Soweit der therapeutische Schatz vor der Einführung der Seruminjektionen! Von allen diesen Mitteln waren die Ausspülungen wohl die segensreichtesten, die andern dagegen von sehr zweifelhafter Wirkung; die Gelatinebehandlung war manchmal von Erfolg begleitet. Dieses große therapeutische Magazin bewies nur, daß man nicht wußte, wo das Übel an der Wurzel zu packen war, bewies nur, daß man trotz therapeutischen Bestrebungen, die seit über 220 Jahren währten, kein Spezifikum für die Melaenabekämpfung gefunden hatte. Erst als die Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes, seine Coagulationsfermente und über seine therapeutische Verwendbarkeit durchgeführt waren, erst dann konnte man daran gehen, das Serum auch hier zu versuchen, um so mehr als es bei anderen Krankheiten, so bei der Haemophilie, Purpura etc. mit gutem Erfolg angewendet war.

Bevor wir aber näher darauf eingehen, wie das Serum wirkt, wie es dosiert wird etc., ist erst noch kurz die Frage zu beantworten: was ergibt die Sektion und welche ist die Pathogenese der Melaena.

Die Sektion ergibt nach Shukowsky nun folgendes: Hyperämie der Mesenterialgefäße und ihrer Capillaren mit Brüchigkeit und Verfettung ihrer Wan-

*) citiert nach Shukowsky.)

dungen; akute Entzündungen der Magen- und Darmschleimhaut; Erosionen und Extravasate der Schleimhaut, Geschwürsbildung im Oesophagus, Magen, Duoden.

Bauer (12) erwähnt z. B. ein Duodenalgeschwür, Schmorl (3) 2 Fälle mit Geschwüren in Magen und Blinddarm und Ektasien. Freilich weist Hennoch*) darauf hin, daß bei Säuglingen vielfach Magen-Darmulcera vorkommen ohne Melaena, was ich auch bestätigen kann. Zufällig obducierte ich kürzlich einen 3 Tage alten Säugling, der ein Aneurysma des ductus Botalli hatte und auch zahlreiche Ulcera im Magen. Eine Melaena indessen war nicht vorhanden. Vorphal und Stephan (14) berichten von einem Fall mit hämangiomartigen Varizen des Oesophagus. Magen und Darm waren bluterfüllt. Schmorl führt einen Fall von angeborener Phlebektasie des Oesophagus, Atresien des Magens und Duodens an. Angeborene Geschwulstbildung des Duodens, des Darms, Lymphangiome, angeborene Anomalien des Herzens und der Gefäße wurden gefunden. Schmorl erwähnt weiterhin zwei Fälle mit fettiger Degeneration der Capillaren. Offenbleiben der fötalen Wege, Ventrikeldefekte, Hemmung in der Entwicklung der Herzhöhlen, Stenosierung der Aorten- und Pulmonalostien. Verlaufsabnormitäten der großen Gefäße. Obliteration der vena portae. Dies etwa sind die Hauptergebnisse der Sektion.

Was nun die Aetiologie der Melaena anbetrifft, so müssen wir ein ganzes Heer von Hypothesen und Tatsachen an uns vorbei ziehen lassen, deren Wert für die Entstehung der Melaena herauszufinden nicht leicht ist. Wie man die verschiedenen Faktoren kombinieren muß, was man als primär, was als sekundär anzusprechen hat, was man bei der Negativität der Obduktionsbefunde anfangen soll (Innere Sekretion?), darüber sind die Autoren

*) citiert nach Shukowsky.

noch nicht einig. Auch wird es in vielen Fällen schwer sein, die Grenze zwischen Melaena vera und symptomatica stets einzuhalten. Erfreulich wäre es aber für die Therapie, wenn es sich bewahrheiten sollte, daß beide Arten auf die Blutinfusion gleich gut reagieren, sowohl die vera, als auch die symptomatica, deren Entstehung auf irgend eine Infektion oder Sepsis zurückzuführen ist.

Chotowitzky*) hält die vorzeitige Abnabelung für die Ursache der Melaena, weil bei noch unvollkommener Atmung »übermäßige Plethora des Unterleibs» erzeugt würde (1847).

Hesse*) meint, Traumen während der Entbindung erzeugten sie. Landau*) stellte die Embolietheorie auf. Die Emboli entständen durch zu frühe oder zu späte Unterbindung der Nabelschnur. Blutandrang nach der Leber würde daraus resultieren. Grandidier*) hält das Offenbleiben des Ductus Botalli für wichtig.

Weiter werden als Ursachen angesprochen: Lues, Abkühlung, Herzfehler, Nervenzentraalterationen, Hämophilie. Denken müssen wir auch an einen nasalen Ursprung der Melaena. Braun*) hält die Melaena für einen plötzlichen Verschluß der art. Hypogastrica, Kornmann*) für die Folge einer akuten Atrophie des Neonaten, Hütten*) für eine konstitutionelle Krankheit (nicht infektiösen Ursprunges), Buhl*) weist auf ihre Ähnlichkeit mit der Phosphor-, Arsen-, Antimonvergiftungen hin.

Weiter werden: Heredität, Atmungssuspension, Geburtsanomalien (Abdomenkompression intra partum), Kompression der Nabelschnur infolge frühzeitigen Blasensprungs, korrodierende Wirkung des Magensafts auf die Erosionen und Extravasate der Schleimhaut angeführt. Shukowsky hält Gekrösegeschwülste und Darmver-

*) citiert nach Shukowsky.

stopfung wichtig für Melaena. Duodenal stenose, Enteritis syphilitica könnte unter dem Bild der Melaena auftreten.

Ferner wird als ätiologisch wichtig angegeben: Unfertigkeit der regulatorischen Apparates des Neonaten. Stauungshyperämie bei Abkühlung. Bei Abkühlung sei der periphere Blutumlauf verlangsamt. Dabei entsteht Durchfall, dann folgen blutige Entleerungen und Temperaturanstieg. Intrauterine Erkrankungen und Entwicklungsfehler, stark vergrößerte Leber, Thromben, die aus der Nabelvene stammen, und sich z. B. in der art. pancreatico-duodenale festsetzen, Nabelinfektionen sollen eine ätiologische Rolle haben. Petrof*) konnte junge Hunde vom Nabel aus mit Streptokokken und Staphylokokken infizieren. Bei der Sektion fand man längs dem Dünndarm zerstreute runde perforierende Geschwüre mit unterwühlten Rändern.

Baginsky*) sagt: Das gesamte Gefäßsystem sei an den Blutungen schuld. Er fand Blut auch im Harn. Die gefundenen Gefäßgeschwülste sprächen für einen angeborenen krankhaften Zustand des Gefäßsystems. Das Kind, das er erwähnt, hatte zur Mutter eine blutarme, rhachitische Psychopathin.

Für die Infektionstheorie sprechen warm Czerny und Keller (14), Schmorl berichtet über eine infektiöse Entzündung des choledochus (Bac. coli), der Wand der Pfortader mit Thrombose der Pfortader, hämorrhag. Infarzierung des Dünndarmes, enormer Blutstauung im Magen und Blutergüssen in den Darm. Da wären als Bakterien aufzuzählen, der Bac. lactis aerogenes, Pyocyaneus, Mikrokokken, Staphylokokken, Pneumococcus monas härmorrh.-klebs., B. coli., Staphylok. pyogenes. Maud*) fand Mikrokokkenembolien in den Gefäßen der Magenschleimhaut. Gärtner*) will 1896 den Melaenabazillus gefunden haben. An jungen Hunden

*) citiert nach Shukowsky.

machte er Versuche mit positivem Resultat. Er erhielt hämorrhagische Herde in der Darmschleimhaut. Preuschen (10) hält die Ergebnisse nicht für einwandsfrei.

Melaena wird schließlich auch als Puerperalinfektion betrachtet.

Czerny (14) definiert die Melaena als eine enterale Infektion verbunden mit einem Gefäßminimum. Der Temperaturanstieg und Blutbefund sprechen für enterale Infektion. Im Blute sind auffallend viele Blutplättchen und glykogene Entartung der Leukozyten zu finden. Also müßten mehrere Bakterien an dem Blutbild schuld sein. (Neumann, Finkelstein, Gärtner, Rehn*). Unger (2) sagt freilich, dieser Befund wäre sehr oft zu erheben, wäre aber nicht immer mit Melaena verbunden. Die oben genannten Autoren meinten die Melaena symptomatica. Lequeux*) fand schwere Hämorrhagien, Blutveränderungen infolge von chronischen und akuten Erkrankungen der Leber, Milz. Vielleicht, meint er, spielt die Nebenniere eine Hauptrolle dabei. Auch nach Sublimatvergiftungen soll Melaena vorkommen, oft mit Lungen- und Nasenblutungen.

Ich komme zur letzten Form, zur cerebralen Melaena. Durch die Zange namentlich entstehen Blutergüsse im Gehirn, die auch auf das vasomot. Centrum des Magendarmtractus wirken. Das ist die sogenannte „angioneurotische" Entstehung. Schon 1845 fand Schiff*), daß Thalamus-, Pedunculus cerebri-Verletzungen zu Erweichungszuständen und Hämorrhagien in der Magenschleimhaut führen. Ebstein*) fand dasselbe 1874 nach Läsion der vorderen 4 Hügel.

v. Preuschen (10) fand bei der Obduktion eines Kindes ein Blutextravasat unter dem Tentorium auf der

*) citiert nach Shukowsky.

rechten Kleinhirnhemisphäre, bei einem anderen fand er ein Extravasat auf der Großhirnhemisphäre.

v. Preuschen (10) und Pomorsky (9) stellten fest, daß Verletzungen verschiedener Hirnteile bei jungen Kaninchen, besonders direkte Zerstörung des vasom. Zentrums (oberer Teil der Rautengrube), aber auch indirekte Schädigung durch Drucklähmung (Extravasat) zu Blutungen im Magendarmkanal und auch in den Lungen führten. Daher sagte v. Preuschen (10), ein Teil der Melaena ist auf Hirnblutungen zurückzuführen. Wie manche Kinder nach Zangengeburt, zeigten diese Kaninchen immer Hypothermie und Dyspnoe. Pomorsky (9) macht die Cervix für die Gehirnblutungen verantwortlich. Er meint, daß sie namentlich bei einer I. para am meisten auf Kopf und Hals drückt. Preuschen (10) untersuchte fünf Gehirne genau und fand dabei in dreien intracranielle Blutungen. Shukowsky kann sich dieser Ansicht nicht anschliessen. Ich halte auch die Gehirnverletzungen nur für einen Faktor in der multiplen Ätiologie der Melaena.

Aus dieser Unmasse von ätiologischen Momenten scheint mir ein Faktor von größter Bedeutung zu sein: die Anomalie der Gefäßwände. Sie muß durch krankhafte Anlage oder ungünstige Lage des Fötus im Mutterleibe entstehen, ungünstig namentlich für die normale Entwicklung der Bauchhöhlengefäße, die ja intrauterin den größten Druckschwankungen ausgesetzt sind. Zu zweit halte ich aber die neue, ungewohnte Riesenarbeit, die der kleine Organismus gerade mit dem Magendarmtractus leisten muß und, — wenn die Gefäßanomalie vorhanden ist — eine all zu protrahierte Geburtsdauer, wegen der damit verbundenen Hyperämie in der Bauchhöhle, für wichtig. Die Coagulationsfermente des Blutes spielen sicherlich je nach Umständen d. h. nach dem besseren oder schlechteren Zustand der

Gefäße eine größere oder kleinere Rolle. Was den Geburtsakt anbetrifft, so hält ihn Shukowsky und andere für bedeutungslos*). Ein einziges Mal dauerte die Geburt 53 Stunden, der Durchschnitt des Kopfes 3 Stunden.

Bei Ungers 9 Fällen dauerte die Geburt:

2 mal	40—42½ Stunden	}	Zange
1 „	72 „	}	
1 „	36 „		
2 „	20 und 22 „		
2 „	4½—6½ „		
1 „	26 „		

mit vorzeitiger Placentalösung bei normalem Sitz, Wendung, Extraktion. Hier wurden also alle Melaenafälle protrahiert geboren. Bei Franz (1) indessen kamen die Melaenafälle bei 4—40 Stunden Geburtsdauer vor. Es muß also eine lange Geburtsdauer als Veranlassung für den Ausbruch einer latenten Melaena betrachtet werden. Ich meine, ohne protrahierte Geburtsdauer wäre das Kind um die drohende Melaena herumgekommen. Die melaenatische Grundlage war eben schon entwickelt. Die Veranlassung war eben die lange Geburtsdauer.

Was Alter und Gesundheit der Mutter anbetrifft, so kann man kein Gesetz daraus machen. Bei Unger waren die Mütter 22—38 Jahre alt, 6 I. par, der Rest II—VI par. Also kam bei primiparen die Melaena öfters vor. Die Anamnese ergab:

4 Mütter waren immer gesund gewesen.
3 Mütter litten an wiederholten Attaken von Gelenkrheumatismus.
1 Mutter hatte Chlorose und Magenulcus.
1 Mutter hatte einst eine leichte Albuminurie nach einer protrahierten Geburt gehabt.

*) Für Shukowskys Fälle mag das schon stimmen, da seine 29 Melaenakinder meist in Schädellage geboren wurden.

Hereditäre Momente, resp. Neigung zu Blutungen konnten bei keiner Mutter nachgewiesen werden, auch nicht in der Familie. Auch die Gewichte der Kinder können in großen Grenzen schwanken. Bei Unger (2) waren alle Kinder ausgetragen, resp. nur eines hatte 2120 gr. Von den übrigen hatten:

2 2850 und 2980 gr.
5 3060 bis 3700 „
1 4130 gr.

Trotz enormer Blutverluste starb nur ein Kind. Shukowsky (4) hatte unter seinen 29 Fällen meist gesunde Kinder, eins hatte sogar 5100 gr. Also hat das Gewicht für die Entstehung der Melaena keine Bedeutung.

Nach Shukowsky scheint es, daß ein Kind sich erholt, wenn das Gewicht trotz Blutverlust ca. über 2000 gr. bleibt. 1901 beobachtete er luetische Zwillinge. Das eine wog 1820 gr. und starb. Das andere hatte 1950 gr., genas undwurde mit hochgradiger Atrepsie und Hautsymptomen entlassen. Beide zeigten am dritten Tage 30°—31,4°.

Es sei mir gestattet noch einige Beispiele anzuführen, um zu zeigen, wie unberechenbar die Melaena auftritt. Fischer*) führt eine Familie an: 2 Kinder der gleichen Mutter starben an Melaena 36 Stunden und 3 Stunden post partum. Das 3. Kind war gesund. Rilliet*) hatte einen Fall von Zwillingen; beide erkrankten und genasen. Ritter*) führt einen Fall an: es waren Zwillinge, eines wurde krank, das andere nicht. Shukowsky sah luetische Zwillinge: 1 wurde krank, das andere blieb gesund. (Holt, Edelmann, Hergott (2), Remhold (2), Silbermann (2), Epstein (8), führen auch solche Fälle an)*).

Bevor ich nun zur Serumtherapie übergehe, muß ich nochmals erwähnen, zu welcher Definition der Melaena

*) citiert nach Shukowsky.

wir gelangt sind. Sie ist eine Krankheit, welche keine einheitliche Ursache hat, sondern von mehreren aetiologischen Componenten bedingt ist, die nicht alle den gleichen Wert haben. Da die Ursachen, einzeln und auch zu mehreren vorkommend, bei dem betreffenden Individuum noch keine Melaena erzeugen, so muß man noch eine Componente hinzunehmen, um die Aetiologie zu erklären, ebenso wie man als Ursache der Paralyse z. B. die Lues und eine unbekannte Componente ansprechen muß. Diese unbekannte Größe kann man wohl melaenatische Diathese nennen, die wohl in der anormalen Blutzusammensetzung zu suchen ist.

Und nun zur Serumtherapie!

Bei dem so plötzlichen Anfang — auf die prodronalen Symptome wurde zu wenig geachtet — und foudroyanten Verlauf der Melaena, war es natürlich, daß man schon lange nach einem souveränen Mittel suchte. Dieses glaubt man endlich im Serum und nicht defibriniertem Blut des Menschen gefunden zu haben. Zur Erklärung ihrer Wirkung darf wohl keiner eher das Wort ergreifen als der belgische Physiologe und Pädiater Nolf. Er knüpft in seinen Betrachtungen an die Hämophilie an. Da aber beide Krankheiten dieselbe Therapie haben und in vielen Punkten sich decken, so kann ich mich mit gutem Recht dieser Arbeit bedienen. Sie lautet: „La nature et le traitement de l'Hémophilie 1908."(11) Die alte Lehre von der Gerinnung besagte, daß das Thrombin das Fibrinogen in Fibrin überführte. Dieses war als Prothrombin in den Leukozyten vorhanden. Sobald Blut mit einem fremden Körper in Kontakt kommt, geht Prothrombin in das umgebende Plasma über, wo durch Gegenwart der Kalksalze Coagulation eintritt. Nolf erklärt den Prozeß anders: das zirkulierende Blut enthält drei kolloidale Substanzen. Thrombogen, Fibrinogen, Thrombozym; Thrombogen und wahrscheinlich

Fibrinogen sind hepat. Ursprung. Thrombozym ist das Produkt der Leukozyten, r. Blutkörperchen und Gefäßendothelien. Das Blut hat auch Kalksalze. Die drei Colloide haben bei Kalkanwesenheit Neigung auszufallen, um Fibrim, eine unlösliche colloidale Verbindung und das lösliche Thrombin zu bilden. Also: Thrombozym + Thrombogen + Fibrinogen = Fibrin + Thrombin. Damit aber das Blut nicht gerinnt, so ist auch das Antithrombin, hepat. Ursprungs, vorhanden. Diese Substanz wird in um so größerer Menge produziert, je größer die Gerinnbarkeit des Blutes ist.

Wenn das Blut aus den Gefäßen infolge einer Verletzung des Gefäßes austritt, gerinnt es, weil die Zellen, die durch das Zerreißen des Gefäßes zerstört worden sind, in dem extravasierten Blut Substanzen, sog. thromboplastisches, abspalten, welche die Blutgerinnung begünstigen. Alle Zellextrakte enthalten im Überfluß thromboplastische Elemente, so daß jedes Zellenextrakt die Blutgerinnung beträchtlich beschleunigen kann. Lymphe, Exsudate werden auch so coaguliert (wichtig kann für die Zukunftstherapie der Pneumonie die Zuführung von Antithrombin oder eines Mittels, das die Hypersekretion des Antithrombins in der Leber hervorruft, werden). Bei familiärer Hämophilie gerinnt das Blut langsam und spät, wenn es aus Venen stammt. Dieses Blut enthält gewöhnlich die vier Coagulationscomponenten in normaler Menge. In gewissen Fällen besteht ein Defizit an Thrombozym; Antithrombin ist nicht mehr als normal vorhanden. Dieses Blut gerinnt nur sehr langsam, weil dieses Thrombozym sich qualitativ und in gewissen Fällen quantitativ von dem normalen Thrombozym unterscheidet. Bei den Hämophilen hat das Thrombozym weniger Neigung unlöslich zu werden.

Alle drei stammen von der sehr früh differenzierten Embryonalanlage. Bei der Hämophilie besteht eine be-

sondere Vulnerabilität der Gefäßwände. Hämophilie ist also eine anatomische und funktionelle Insufficienz der Gefäßwand und wahrscheinlich auch der Leukozyten des zirkulierenden Blutes, wegen des Thrombozymdefizits.

Diese Untersuchungen brachten eine neue Therapieaera mit sich. Weil*) und andere brachten durch Injektion frischen Serums die Hämorrhagien nach einigen Stunden definitiv zum Stillstand. Diese Wirkung erklärt sich nicht daraus, daß dem Blut fehlende Elemente — alte Theorie — d. h. Thrombin zugeführt wird, sondern aus der Art, wie der Organismns auf die intravenöse oder subkutane Injektion fremder Eiweißsubstanzen reagiert, d. h. wie er sie mit anderen reaktiven Sekretionen beantwortet. Die intravenöse Injektion von Propepton macht das Blut uncoagulierbar (Schmidt, Müllheim*), durch reaktive Sekretion eines hepatischen Antithrombins (Nolf). Diese Sekretion wird sekundär hervorgerufen infolge einer primären Einwirkung des artfremden Eiweißes auf die Endothelzellen der Gefäße und auf die Leukozyten. Diese Einwirkung wird veranlaßt durch eine Überproduktion von Thrombozym und von thromboplastischen Elementen, die eine Vermehrung der Coagulierbarkeit des Blutes herbeiführen würden, wenn die Leber nicht darauf mit einer Sekretion von Antithrombin antworten würde. Das artfremde Eiweiß löst also zwei Reaktionen, eine coagulationsbefördernde und als Folge davon eine coagulationshemmende aus.

Injiziert man brüsk, wird das Blut uncoagulierbar. Erfolgt die Injektion langsam, so tritt der Effekt der leukozytären Reaktion in den Vordergrund und die Gerinnbarkeit wird gesteigert. (Nolf.)

Die langsame Injektion von Propepton in die serösen Höhlen oder unter die Haut ruft denselben Effekt her-

*) citiert nach Nolf.

vor. (Nolf.) Die Menge des im Blut zirkulierenden Thrombozyms wird gesteigert. (Analysen des Blutes: Nolf.) Aus diesen Gründen ersetzt Nolf das frische Serum (Weil) durch Injektion (110—120 cm^3) einer Lösung von Witte-Pepton (5 % in Nacl.-Lösung) bei der Hämophilie und erzielt eine Verminderung, sehr häufig ein vollständiges Aufhören der Hämorrhagie. Nolf zieht „Witte" dem „Weil" vor, weil „Witte" sich leichter herstellen läßt, weil seine Wirkung energischer, weil es leichter zu sterilisieren ist, gut vertragen wird und auch bei häufiger Anwendung keine Anaphylaxie hervorruft. Die lokale Behandlung der Hämorrhagien in der Hämophilie läßt sich mit frischem Serum durchführen, überhaupt durch Organextrakte (Nolf), speziell der lymphoiden Organe.

Dieses ist also die Erklärung für die Wirkung des Serums, die recht einleuchtend ist. Daß Nolf das Serum zu ersetzen suchte, ist verständlich, weil es schwer ist immer Serum zur Hand zu haben.

Was die Anaphylaxiegefahr anbetrifft, so hat man versucht das artfremde Eiweiß mit Eiweiß zu ersetzen, das dem menschlichen möglichst nahe steht. Zangenmeister (6) z. B. empfiehlt Affen-Seruminjektionen, da Affen gegen artfremdes Eiweiß am empfindlichsten sind und daher dem Menschen am wenigsten schaden können. Man hat nun gerade bei der Melaena mit allen Arten Serum gearbeitet, mit Pferdeserum-, Diphterie-, Antistreptokokkenserum, Kaninchen-, Hammel- und Rinderserum.

Corpechot (7) verwendet z. B. mit Erfolg Diphterieserum an, 2×5 ccm. Bei Wochenbettsepsis gibt Bonnaire*) subkuten Antistreptokokkenserum. Diphterieserum wird von Tissier*) auch bei Wochenbettsblutungen und sept. Ikterus mit großem Erfolg gegeben.

Trembur (18) erzielte bei einem 13jährig. Mädchen mit Hämophilie einen schönen Erfolg mit lokaler Appli-

*) citiert nach Corpechot.

kation und subkuten Injektionen von Hammel- und Kaninchenblutserum. Der allgemeine Status ward gebessert; die Neigung zu Blutungen verschwand. Der Hämoglobingehalt, die Zahl der roten Blutkörperchen nahm zu. Wesentliche ungünstige Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Trembur (18) in seiner Arbeit „Serumbehandlung bei Hämophilie") berichtet über ein Mädchen, bei dem immer nur vorübergehender Erfolg mit Serum erzielt wurde. Das Kind erlag. Allerdings kam das Kind 9 Tage nach dem Rezidiv in Behandlung. Bei seinem zweiten Fall wirkte das Serum gut auf die Blutungen. Die Wirkung beruht nach ihm zum Teil auf die nach der Injektion auftretenden Leukozytose mit hauptsächlicher Beteiligung der polynucleären neutroph. Leukozyten und Lymphozyten. Ungünstige Nebenerscheinungen treten nicht auf, wenn bei den geringsten Anzeichen eintretender Allergie sofort mit der Art der Serums gewechselt wird.

Aber immer mehr geht man zur Menschenbluttherapie über. Schloß und Commiskey (8) erkennen als beste Behandlungsweise bei Hämophilie subkutane Bluteinspritzungen. Die einzuführende Menge soll 10 bis 30 cm^3 betragen und darf alle 4—8 Stunden wiederholt werden. In schweren Fällen ist die unmittelbare Transfusion angezeigt.

Baum (7) behandelte Bluter mit Injektionen von frischem Serum. Der Effekt der Einspritzungen wurde durch die Beobachtung der Beschleunigung der Blutgerinnung in vitro, durch Zusatz einiger Tropfen frischen Serums kontrolliert. Nur leichte Fälle mit geringgradiger Gerinnungshemmung sind nach ihm für Serumtherapie geeignet.

Und so wurde die Menschenbluttherapie auch bei der Melaena angewandt. Unger (2) hält das Mutterserum für das Beste. Er behandelte drei seiner Fälle

(IV, VII, IX) auf diese Weise mit gutem Erfolg. Am leichtesten freilich heilte sein Fall VI, d. h. ohne jede Therapie. Nicholson (5) meldet über einen Fall, bei dem als ultimum refugium Menschenblutserum versucht wurde. Mehrere Einspritzungen von 6—20 cm^3, auch 2 × tgl. wurden mit des Vaters Blut gemacht. Am 5. Tage war der Stuhl blutfrei und ein am 4. Tage erschienenes Kephalhämatom war bald darauf im Schwinden begriffen.

Franz (1) arbeitet mit Nabelschnurserum, das er zuerst gegen Schwangerschaftstoxikosen anwandte. Er verabreichte 10—25 cm^3 bei subkutaner Einverleibung als Dosis. Er macht die Injektionen auch intramuskulär und gibt als Standartsdosis ca. 20 cm^3 an. Unangenehme Reaktionen konnte er auch bei mehrmaligen Einspritzungen nicht konstatieren. Manche Patienten beantworteten die Serumseinpritzung mit starkem Temperaturanstieg (Fall III von 35° auf 40,2°), manche wiesen keine höhere Temperatur auf. Der Temperaturanstieg sank aber schon in einigen Stunden bedeutend herab. Lokale Suffusionen stellten sich bei Franz nicht ein. So konnte er 5 Melaenafälle zur Heilung bringen. Er betont auch, daß er die Injektionen am Oberschenkel macht oder an den Gesäßbacken. Die intravenöse Seruminjektion eignet sich nach ihm bei den Neugeborenen nicht.

Franz stellt sein Serum folgendermaßen dar: Nach der Abnabelung des Kindes wird bei gesunden Kreisenden das Blut aus der Nabelschnur unter sterilen Cautelen in Eprouvetten aufgefangen. Das Serum wird zentrifugiert, in Fläschchen aus dunklem Glas zu 30, 50 100 cm^3 gefüllt und mit einigen Tropfen Chloroform versetzt. Die Fläschchen werden luftdicht verschlossen und in einem dunklen und kühlen Raum aufbewahrt. Die zu verwendende Menge Serum wird mit einer 10—20 cm^3 fassenden Rekordspritze aus den Fläschchen ohne vor-

heriges Schütteln entnommen. Vor der Einspritzung kann das Serum vorsichtig erwärmt werden.

Da die Melaena bisher so wenig mit Blut behandelt worden ist, wurden in der Großh. Bad. Kinderklinik zu Freiburg auf Anregung von Herrn Prof. N.oeggerrath die Melaenafälle der letzten Zeit nicht nur mit Serum, sondern auch mit nichtdefibriniertem Menschenblut behandelt. Ich kann die Erfolge und etwaigen therapeutischen Aussichten am besten illustrieren, indem ich die Krankengeschichten folgen lasse:

I. Josephine D., geb. 12. Februar 1913. Aufnahme 15. Februar 1913. 4 Tage alt.

Anamnese: Mutter 44 Jahre, VI para, gesund?

Geburt: I. Schädellage. spontan.

Kind: Keine Frühgeburt. Gewicht 2920 gr.; sinkt am ersten Tag auf 2720 gr., am zweiten Tag zu Mittag auf 2650 gr., am dritten Tag auf 2650 gr. herab.

Aufnahmestatus: 15. Februar 1913. 2440 gr. Gewicht. Trinkt nicht an der Brust, weil zu schwach. Kleines, elendes, mageres Kind. Aussehen noch leidlich, etwas blaß. Haut sauber, keine Hautblutungen. Cor. Pulm, Rachen: O-B. Milz, Leber nicht fühlbar. Seit 14. nachmittags Blutabgang aus Darm. Entleert Spuren schwarzen Stuhls (Blut +).

Verlauf: 15. II. 13.

3 hpm: Starker Blutabgang aus Darm. 8 cm^3 Gelatine subcutan. Darauf Temperatur gesunken.

Temperatur: 10 h a. m. 35, 1°. 1 h p. m 36, 0°. 5 hpm 37, 5°. 12 hpm. 36,6°. 10 hpm 2 Wärmflaschen. 2 × 1 Kochsalzinfusion. Ernährung: 120 cm^3 Mg. Stühle: 3.

16. II. 13: Gewicht 2460 gr. Nachts über häufiger und reichlicher Abgang von schwarzem Stuhl, Kind totenblaß, blaue Lippen, Puls schlecht, Herztöne sehr leise. 125 gr. Na Cl. subcutan. Gelatineinjection (20 ccm^3).

Nachmittags: 2 × 1/2 Spr. Kampfer. Temperatur: 7 h a. m. 35°. 1 h p. m. 36,8°. 10 h p. m. 36,1°. 1 h a. m. 36,5°. 3 Wärmeflaschen am Abend. Nahrung: 120 ccm

Milch, Mg. Ringer-Lösung 65 gr. Stühle: 5. 6 hp. m.: Blutet weiter, bricht Spuren von Blut. Keine Hautblutung, nur im Anschluß an eine Injektion. 10 cm^3 Gelatine, 125 cm^3 Na Cl. subcutan. 7 hpm. Sehr elend. Atmennot. Tiefe Blässe. Trinkt leidlich. 10 cm^3 Menschenserum.

17. II. 6¾. Blutet weiter. Plötzlich nach Trinken Exitus. Nahrung 15 cm^3. Abg. Temperatur: 36,5 °. Stühle: 2.

Obduktion: 18. II. 1913. Anämie der Organe. Im Magendarmkanal blutiger Inhalt. Punktförmige Blutungen vereinzelt in der Magenschleimhaut. Im Duoden 2 ulcera. Harnsäureinfarkt der Nieren. Interstitielles Emphysem der Lungen. Mikrosk. Serienschnitte durch das Duoden ergeben keine primären Emboli oder Thromben.

Epikrise: Kind hat dritten Tag plötzlich bluthaltigen Stuhl. Blutet immer mehr trotz Gelatine (58 ccm^3), Na Cl.-Injektion und Menschenserumtherapie (10 ccm^3). Cyanose, Dyspnoe und Tod waren wohl namentlich durch Blutungen im Magendarmtractus, die wahrscheinlich das Zwerchfell hochdrängten, Lunge und Herz einengten, bedingt. Dafür spricht auch, daß Tod plötzlich nach Nahrungsaufnahme eingetreten ist. Temperatur war intermittierend 35—37,5 °. Kampfer nützte nichts. Magenausspülungen wurden nicht gemacht.

II. Frida Sch.: geboren 9. VII. 13. Aufgen. 11. VII.

Anamnese: Vater angeblich gesund, Mutter auch. Verdacht auf Tb. und Lu. nicht vorhanden. Von 13 Kindern leben 10. 3 sind an Darmkatarrh und Meningitis gestorben. Stammt aus kleinen Verhältnissen. Wohnung sonnig, trocken, wenn auch eng. Geburt: O-B. Kind ausgetragen. 51 cm. Gew.: 3050 gr.

Ernährung: 1. Tag: nichts. 2. Tag: alle vier Stunden angelegt. Nachts zweimal angelegt. Kind wird eingeliefert, weil es seit dem 2. Tag abends schwarzen Stuhl hatte, angeblich Blut.

Aufnahmestatus: Allgem. Ernährungszustand gut. Knochenbau, Fettpolster, Muskulatur gut entwickelt. Sensorium frei. Verhalten ruhig, hebt Kopf nicht.

Haut: braunrot. Temperatur: anfangs kühl, jetzt warm, stellenweise trocken, elastisch. Keine Ekzeme, Oedeme etc.

Drüsen: nur hinter Sternocleids und inguinal wenig zu fühlen. Kopf: 35 cm Umfang. Dolichocephal. Am Kinn und linker Wange stecknadelkopfgroße Efflorescenzen mit Eiterpünktchen in der Mitte. Conjunctiva gerötet. Augen zu. Zunge weiß belegt. Arkus glosso-palat. stark gerötet, besonders vor den Mandeln. Lungen o. B. Herz o. B., kräftig. Nabel kurz versorgt. Leber am Rippenbogen. Milz nicht palpabel.

Genitalien: große Labien gerötet, gespannt, haben schleimig eitriges Sekret. Kleine Labien sind blaß, ragen über große Labien hinaus. Reflexe: Patellar: lebhaft. Bauchd. +, Achilles +, Periostrefl. lebhaft, Babinsky +. Alle anderen negativ.

Diagnose: Melaena vera.

Ernährung: abgedrückte Frauenmilch.

11. VII.

Verlauf: Kind wird eingeliefert mit 35,1°. Erhält 2 Wärmeflaschen. Ein spärlicher Stuhl sehr blutig, pechschwarz. Ein zweiter Stuhl 5 hpm blutig, sehr reichlich. Allgemeiner Zustand gut. Puls kräftig. 15 cm³ defibrin. Bluts intramusculär. Temp. sinkt. 150 gr. Milch getrunken. 3 Mahlzeiten. Erbrochen 30 gr. 3 Blutstühle im Ganzen. Gew.: 3050 gr. sinkt allmählich. Puls 125 ca. Respir ca. 55, sinkt paralell zu Gewicht. Temperatur: 1 pm. 37,8°, sinkt 4 hpm auf 37°.

12. VII.: Seit 11. kein Stuhl mehr. Allgemeiner Zustand recht gut. Puls kräftig. Temperatur gut. Ziemlich beträchtliche Nachblutung an der Injektionsstelle. Umgebung reizlos. Aus Vulva fließt ziemlich viel eitrig schleimiges Sekret ab. Gew.: 2930 gr. Temperatur um 37° herum. ½ 4 h: 1 Stuhl, gelb, breiig, ohne Blut. Ernährung 365 gr. Mg. 1 Wärmeflasche. Puls ca. 130. Respir. ca. 45.

13. VII.: Gew. 3060 gr. Puls 135 maximal. Resp. 53 ca. Temperatur um 37° herum. 8 Mahlzeiten. 1 Wärmeflasche. Mg. 360 gr. + 100 gr. Tee. 4 Stühle, gelb, schleimig.

14. VII.: 3080 gr. Puls 135 ca. Resp. ca. 53. Rachen noch rot. Temperatur um 37° rum. 1 Wärmeflasche. Mg. 360 gr. + Tee gr. 100. 2 Stühle: gelb.

15. VII.: 3050 gr. Mit Gewicht sinkt langsam auch Puls und Respiration. Temperatur um 37° rum. 2 Stühle noch

schleimig, sonst ganz normal. Allgemeines Befinden: gut. 1 Wärmeflasche. Mg. 135 gr. Geheilt entlassen.

Eprikrise: Patientin verdankt ihrer kräftigen Konstitution die Genesung. Therapie war recht harmlos, aber sofort eingeleitet, Injektion von 15 ccm defib. Blut. Prognostisch günstig waren das sofortige Hochschnellen der Temperatur auf 37° und das Verweilen auf 37° mit nur kleinen Remissionen. Keine Intermissionen. Prognostisch günstig war ferner das Sinken des Gewichts in den ersten 24 Stunden um über 100 gr., parallel geht damit die Atmungskurve. Mit zunehmenden Gewicht nimmt Respiration auch wieder zu. Ernährung bestand aus abgedrückter Milch am 1. Tag 150 gr., 3 Mahlzeiten. Die nächsten 3 Tage je 360 gr. Mg. + je 100 gr. Tee. 8 Mahlzeiten am letzten Tag, 135 gr. Mg.

III. Josef R., geb. am 9. V. 13, aufgenommen von auswärts am 13. V. 4 Tage alt.

13. V. 13.

Anamnese: Unvollständig. Kind vollständig ausgetragen und entwickelt. Am 2. Tag profuse Blutungen aus Nase, Mund und Darm. Diese wiederholen sich nach Stunden öfters. Heute ½11 am. angeblich letzte Blutung aus der Nase.

Eltern angebl. gesund. Mutter herzleid. 30 Jahre. Keine hereditäre Belastung, II par. 1. Geburt 1908, normal. Kind lebt.

Patient: geboren 5 hpm. spontan. Kopflage. Nachgeburt nach ¾ Stunden mit leichter Nachhilfe. 3500 gr. Ernährung: Erste beiden Tage etwas Zuckerwasser. 3. Tag morgens angelegt 15 Minuten, dann ruhig. 3. Tag abends ebenso. 6 h.: wie bräunliches Erbrechen. Nachts: 12 h starke deutliche Blutung. Nachts: 3 h starke deutliche Blutung. 4. Tag morgens und abends einmal Blutung. 5. Tag zweimal früh Blutbrechen. Jede Windel schwarz. Am 12. noch etwas Eiweiß, Tee, abgedrückte genommen. Diagnose: Melaena.

Aufnahmestatus: Temperatur 35°. Atmung 42. Puls 144. extrem ausgeblutet, vollkommen entwickeltes, ausgetragenes Kind. Muskulatur gut entwickelt. Fettpolster wenig. Bewußtsein erhalten bis zu einem gewissen Grad. Bewegt sich wenig. Rückenlage.

Haut: wachsgelb, aschfahl, bläuliche Flecken auf Wangen. Ohren, Lippen ebenfalls wachsgelb. Mund und Lidschleimhaut nur noch spärlich durchblutet.

Drüsen: o. B. Puhmones. o. B. Cor.: o. B. Töne rein, aber leise. Abdomen: aufgetrieben, auf Druck etwas Sanguis aus Anus. Hepar deutlich zu fühlen, unter dem Rippenbogen. Milz: nicht palpabel.

Verlauf: Sofort nach Aufnahme 10 ccm Blut der Schwester Johanna entnommen und intraglutäal injiziert. Gleichzeitig in Brusthaut 20 ccm Gelatine Merk. 3 Wärmeflaschen. Gewicht: 2950 gr. $^{3}/_{43}$ p. m. 1 Spr. Coffein subkutan. Akra werden kalt. Puls nicht mehr fühlbar. Nochmalige Coffeininjektion bleibt erfolglos. Herztöne kaum noch hörbar. 4 h: Oberflächliche Atmung, Hautfarbe des Gesichts zitronengelb. 5 ^{10} unter Zeichen der Herzschwäche, exitus.

Epikrise: Das Kind starb an den Folgen der Verblutung. Es kam schon fast verblutet in die Klinik. Es frägt sich, ob man es hätte noch retten können, wenn man sofort nach Einlieferung eine intravenöse Nacl oder Serum-Infusion in großen Mengen gemacht hätte (Bennecke 15). Zugleich erhebt sich die Frage, wieviel Blut kann ein Säugling einbüßen, ohne daran zu Grunde zu gehen? Obduktion leider nicht ausgeführt. Coffein scheint geschadet zu haben. Therapie: 10 ccm Blut, 20 ccm Gelatine. Ernährung: 50 gr. Abgedr. Hypothermie war nicht zu beeinfiussen.

IV. Karl E., geboren den 10. Juni. Aufgenommen am 20. Juni 1913.

Anamnese: Mutter 39 Jahre gesund, Vater 35 Jahre, taubstumm, sonst gesund. Hereditär ist nichts besonderes nachweisbar. Einziges Kind. Keine Fehl- oder Totgeburt. Geburt rechtzeitig. Skopulamin.-Morphium.-Dämmerschlaf in Klinik. Nachgeburt nach 1 Stunde mit Nachhilfe. Gewicht ca. 3000 gr.

Ernährung: Nicht gestillt, zieht nicht. 10.—17. Juni abgedrückte Milch. 17.—20. Juni $^{1}/_{8}$ Milch 4 stündlich. Nachts nichts (v. 10—6). Stühle: Anfangs schwarz, später dunkelgelb, sehr schleimig, 4—5 mal täglich.

Krankheit: Seit 15. Juni Ikterus, Windeln auch gelb. Seit 13. Juni rotvioletter Fleck, rechts am Gesäß, handtellergroß. Seit 15. Juni stark rissige Hände, die auch bis 19. hoch geschwollen waren.

Status praesens.

Temperatur: 34,6°. Atmung 60. Länge 50 cm Gewicht 3050 gr. Muskulatur und Fettpolster ordentlich. Sensorium frei. Hebt nicht, fixiert nicht. Haut: Turgor gut. Brust und Bauch besonders ikterisch. Starke lamellöse Schuppung überall, besonders an Händen und Füßen. Dort Haut durch Rifle, Rhagaden in Felder eingeteilt. Rechts am Jochbogen ein 10-Pfennig großer stark infiltrierter Absceß. Am Gesäß, in der linken Kniegegend, am linken Unterarm, in Kreuzgegend blaue bis rotviolette Flecke. Nabel abgefallen. Grund blutig-eitrig. Fader Geruch. Streptokokken darin. Drüsen teilweise palpabel. Augen: Conjunktiven stark gerötet und geschwollen. Eitriges Sekret in beiden Lidwinkeln. Abstich: Gonococcenverdacht. Skleren ikterisch. Mund etc. Schleimhäute gerötet. Hellere Partien ikterisch. Thorax Umfang 33 cm. cor. Spitzenstoß. ¼ cm innerhalb der Mamillarlinie. Sonst o. B. Puls 96. Pulmones sonorer Lungenschall. Abdomen 37 cm Umfang, o. B. Hepar. nach unten gedrängt. Milztumor. Genitalien: Phimose, am After Intertrigoandeutung. Keine Rhagaden. Nerven: o. B. Facialisphänomen beiderseits deutlich positiv.

20. VI. 1913. Verlauf: Kurz nach Aufnahme. Puls schlecht. ½ Sp. Kampfer Nabel mit H_2O_2 gereinigt. Stuhl: gelb-schleimig.

21. VI.: Nachts Temperatur 37,7°—36,3°. Heute früh 36,9°. Gewicht 3020 gr. Stuhl gelbgrün. Ernährung mit abgedrückter 6 × 60 gr. Puls 96. ½ Sp. Kampfer. Sekretion aus Nabel blutig-eitrig. Absceß am Jochbogen inzidiert. Große Menge rahmigen Eiters fließt ab. Urin: Alb. schwach +. Sacch.—Bilirub. +. 2 Wärmeflaschen.

22. VI.: Verband mit eßigsaur. Tonerde. Temperatur zwischen 36° und 37°. Puls ca. 130. 2 Wärmeflaschen. Gewicht 2990 gr. Ernährung: 400 gr. 4 Stühle.

23. VI.: Nabelschnur und Umgebnng besser. Urin hat nur etwas Alb. Coniunctivitis sondert immer noch Eiter ab. 6 Stühle, sonst fast wie am 22. Puls 110. Temperatur steigt leicht über 37°.

24. VI.: Nabel granuliert. Nachts 37,6°, früh 36,7°. Biersche Saugglocke wird auf secernierenden Nabel aufgesetzt. Gewicht 3030 gr. Stühle oft grün und schleimig.

25. VI.: Temperatur gestern nachmittag 38°, heute früh 36,7°, Stühle gelb, schleimig. Puls ca. 130. Ernährung 440 gr.

26. VI.: Am Gesäß neue Metastasen. Erhält ½ Teelöffel Coffein.

27. VI.: Haut hat schmutzig gelbes Colorit. Metastasen. Am ganzen Körper löst sich die Haut in Schuppen ab. Herzaktion gut nach Coffeingabe. Gewicht 2950 gr.. 1 Wärmeflasche. Temperatur 36,7°. Stühle gelb-schleimig, manchmal grün. Ern. 6 × 80 gr. Abgedr.

28. VI.: Ikterus noch da. Schuppen nur noch in Lendengegend. Nabel blutet noch etwas. Conjunctivitis besser. Stuhl braun. Urin: Bilirubin +.

30. VI.: Gewicht 2950. Stuhl grünlich gelb. Nabelgrund blutet noch.

1. VII.: Haut noch ikterisch. Lippen blau. Hustet etwas. Nabel besser. Besonders im rechten Unterlappen bronchit. Geräusche. Herztöne leise. Puls mittelmäßig.

2. VII.: Nabel trocken. Aus Nase besonders links schleimig-eitriges Sekret. Bei Schreien oder Pressen wird das ganze Gesicht blau. Besonders hinten links unten bronchitische Rasselgeräusche. Leber groß, hart. Milz ebenso. Seruminjektion. Tod abends 10 Uhr.

Sektion: Congenitales vit. cordis. Ausgedehnter Defekt im Septum primum atriorum und im Ventrikelseptum. Stauungsblutungen in Lungen. Multiple ältere Hämorrhagien zwischen Dura mater und Leptomeningen in der hinteren Schädelgrube. Follikelschwellung des Dünn- und Dickdarms. Der Ikterus ist aufzufassen als ein Ikterus neonatorum. Thymus, Niere, Milz, Nebenniere o. B. Einzelne Alveolen ganz mit Blut erfüllt.

Epikrise: Dieser Fall ist keine Melaena vera. Das Kind geht zu Grunde an Erstickung. Die Pyämie ist wohl begünstigt durch die Septumdefekte. Es wäre wohl Benneckes Methode angebracht gewesen, Aderlaß mit anschließender Seruminfusion gegen die Pyämie. Freilich das Kind hätte nicht viel länger am Leben erhalten werden können, wegen des vitium cordis. Die Dermatitis exfoliativa spricht für die allgemeine Infektion. Coffein hat hier gewirkt. Die zu Beginn vorhandene Melaena verschwand. Ernährung am 1. Tag in der Klinik: 110 gr. Abg. 2 Mahlzeiten. Dann Mg. 360 gr. — 400 gr. — 480 gr. — 500 gr. 8 Mahlzeiten. Temperatur sehr inkonstant intermittierend

und remittierend, macht am letzten Tage eine Riesenexkursion (septisch) v. 37,8°—34,4° und steigt auf 37,5° wieder.

V. Berta Sch., geboren am 8. IV. 1913. Aufgenommen am 10. IV. 1913. † 2. IV, 13. 10^{30} vorm.

Anamnese: Mutter 27 Jahre gesund. Geburt o. B. morgens. Gewicht 3150 gr. I. Schädellage.

9. IV.: Zum ersten Male angelegt. Trinkt gut.

10. IV.: nachmittags 2^{30} h plötzliche Darmblutungen. Nervensystem o. B. Wirbelsäule, Extremitäten o. B.

Status praesens.

Kind ausgetragen. Gew. 2180 gr. Temperatur: 35,6°. Sensorium: lebhaft. Kopf: brachitcephal: Scheitelbeine übereinander geschoben. Fontanelle nicht eingesunken. Nasenspitze schuppend. Am Dach der Mundhöhle drei kleine Petechien, sonst o. B. Brust und Atmung: o. B. Cor: Töne leise. Grenzen normal. Abdomen: leicht aufgetrieben, keine Darmgeräusche. Hepar.: etwas vergrößert. Milz: nicht palpabel. Genitalien, Anus: o. B.

Verlauf: Sofort nach Einlieferung in die Klinik 20 cm^3 Gelatine. alb. sterilis. Merk, subcutan in seitliche Thoraxwand. 2 ccm Diphterie-Heilserum intramuskulär, abends 10 h. Wärmeflaschen. Nimmt sofort fast 60 gr. abgedrückte Frauenmilch. Abends 7^{30} erneuerte Darmblutung. 10 gr. Sanguis. Im ganzen 4 Blutstühle. Nahrung: 100 gr. Tee und noch 60 gr. Milch. Temperatur: max. 36,5°.

Nacht: 10./11. IV. 4 Blutige Stühle v. 20, 10, 10, 35 gr. Kind wird zusehends blasser, ist matt, hat mehr gelblichen Farbton. 2 Wärmeflaschen erneuert. Puls fühlbar. Tee gut getrunken.

11. IV.: $^1/_2$12 h a. m. Intraumkuläre Injektion von zusammen 6 ccm Blutserum in beide Glutäen. Gewicht bleibt fast gleich bis am Abend; Besserung. Puls 136. Keine neue Blutung. Blässe nimmt zu. Kind trinkt. Vier Wärmeflaschen. Tee 140 gr. Milch 300 gr. Stuhl: blutig.

12. IV.: In der Nacht hielt sich der Puls leidlich bis heute früh 8 Uhr. 2 Blutungen 10 gr. und 5 gr. Temperatur 37°. Trank heute früh schlecht. Kolossale Blässe. Puls trotz Kampfer nicht palpabel. 20 gr. Gelatine subcutan.

Lippenrot von Haut kaum noch zu unterscheiden. Kurz nach Injektion Tod bei dem vollkommen ausgebluteten Kind. $10,^{20}$ a. m.

Epikrise: Es fehlt leider wieder die Obduktion. Das Kind sprach sehr schlecht auf Gelatine (40 ccm) und Serum (6 ccm), 2 ccm Diphterie-Serum an, und starb an Ausblutung. Ob die Magenausspülung etwas genützt hätte, ist schwer zu sagen. Es ist charakteristisch auch für diesen Fall von Melaena der foudroyante Verlauf. Aus dem Tod, der gleich nach der Gelatine-Injektion eintrat, möchte ich folgendes entnehmen: Die Gelatine wirkt nicht nur auf das Blut, sondern auch aufpeitschend auf das Herz. Ist der Organismus zu schwach diesen Peitschenhieb zu vertragen, so hört das Herz zu schlagen auf. Temperatur: zwischen 36^{0} und 37^{0}. Nahrung: Tee und Mg. 120 gr., 300 gr., 100 gr.

VI. Ernst Ewald A., geboren am 26. VII. 1913. Aufgenommen am 28. VII. 1913. † am 6. IX.

Anamnese: fehlt.

Statut praesens:

Temperatur 36^{0}, Länge 43 cm, Gew. 2680 gr. Gut genährt. Muskulatur rigide. Kein Fettpolster. Turgor gut. Akra cyanotisch zum teil, sonst dunkelrot, kalt. Mund: Lippen dunkelrot. Schleimhaut eigentümlich trüb. Zunge belegt. Thorax: 30 cm Umfang, deutlich rachitischer Rosenkranz. Lunge, Herz: o. B. Puls schwer zu fühlen, regelmäßig, Nabel: gut. Leber: eben fühlbar. Milz: nicht palpabel. Motilität: Alle Extremitäten gebeugt und so starr, daß Extension nicht gelingt. Schmerzen bei diesem Versuch. Reflexe: patellar —, sonst alles o. B. Stuhl: reichlich schwarz gefärbter sanguis. Urin: Alb. —, Sacch. —, Cyl. —

Diagnose: Melaena.

Verlauf: 28. VII. Transfusion von 10 ccm Blut, nicht defibriniert. Pirquet neg. Bluten hört allmählich auf. 3 Blutstühle. Nahrung: 100 gr. Abg. 3 stündlich. 1 Wärmeflasche. max. Temperatur $37,9^{0}$. Puls 140—130. Atmung ca. 65.

29. VII.: Gew. 2690 gr.. Atmung ca. 58. Puls 130—122. Temp. um 37° herum. Nahrung: Abg. 240 ccm. 3 Blutstühle, gelb zerfahren, schleimig.

30. VII.: Temperatur bis 35,8°. Dann wieder über 37°. 300 gr. Abg. 9 Mahlzeiten. Gew. 2610 gr.

31. VII.: Stühle werden besser. weniger schleimig. In einem Stuhl hellrotes Blut von Rhagaden. 320 gr. Abgedr.

2. VIII.: Stuhl grün, ganz wenig Blut. Analgegend und Nabel wund. Tannenzäpfchen. Dermatol. Gewicht geht fast beständig herab. Stühle schleimig. Haut trocken.

13. VIII.: Schniefen.

14. VIII.: Ekzem a. d. Wange. Haut schuppt stark an Bauch und Händen. Nabel trotz Ätzung näßt noch. 100 Cal-kg. Nahrung.

20. VIII.: Befinden gut.

23. VIII.: Eiweißmilch ohne N.-Zucker. Stühle werden sofort besser.

27. VIII.: Collaps. Temperatur 35,1°. 80 cm³ physiol. Kochsalzlösung-Infusion. 3% Nährzucker zur Nahrung.

30. VIII.: Besserung. Gewicht stehen geblieben.

3. IX.: Allgemeines Befinden schlecht. 36,2°.

4. IX.: Gewicht 2080 gr. Grüne schleimige Stühle.

5. IX.: † Exitus

Epikrise: Die Melaena heilte prompt gegen die Bluttransfusion 10 ccm. Gegen die Sepsis wäre vielleicht Benneckes Aderlaß u. Seruminfusion angebracht gewesen. Die Verdauungsstörung setzte erst nach Heilung der Melaena ein. Während der Melaena wurde abgedrückte Milch verabreicht. Die Gefahr der Sepsis muß immer bei Melaena berücksichtigt werden. Die Temperatur pendelte zwischen 38° und 36°. Nur vom 1. bis 3. August hält sie sich fast konstant über 37°. Dann setzt mit kleinen Remissionen das septisch Fieber ein. Ernährung: Zunächst abgedrückte Milch 100 gr. zweistündlich. Dann abg. 240 gr., 300 gr., 320 gr., 340 gr. in 8—9 Mahlzeiten + Tee.

9. VIII.: Abg. 260 gr. und Buttermilchsuppe 100 gr. 7 Mahlzeiten.

12. VIII.; Abg. 260 gr. + 3% Plasmon steigt bis 400 gr. Abg.

22. VIII.: 5% Plasmon wird der Nahrung zugesetzt.

23. VIII.: Eiweißmilch 250 gr. + 150 Abg. + Plasmon. Dann nur Eiweißmilch 480 gr.

27. VIII.: Eiweißmilch 840 gr. + Tee 70—260 gr.

3. IX.: Eiweißmilch 120 gr., Abg. 160 gr., Tee 360 gr.

4. IX.: Nur Abg. 400 gr. und Tee 120—180 gr. Coffein, Ringer, Kochsalzinfusion, Tropfein-Einlauf konnten das Kind nicht retten.

Die wesentlichen Punkte dieser Krankengeschic

Alter	Gewicht	Ernährung	Melaena Art.	Therap
I. ♀ † 3 Tage elend, schwach	2950 gr. geht auf 2650 gr. zurück	Kann anfangs nicht saugen. Dann tägl. 120 ccm Mg. und Abgedr.	Haut sauber, keine Hautblutungen. *Melaena vera*	Kochsalzinfu 500 ccm; G 38 ccm; R 65 ccm; Ca ½ Spr.; W flaschen. Men serum: 10
II. ♀ † 2 Tage kräftig	3050 gr.	Alle 4 Stunden angelegt. Dann Abgedr. 150—360 gr.; Tee	Efflorescenzen +. Eiterpünktchen. Schleimigeitriges Sekret. a. Genitalien. *Melaena vera* + *Infektion*	15 ccm de Menschenblu musculär
III. † ♂ 4 Tage extrem ausgeblutet	3500 gr.	Zuckerwasser. Tee. Abgedr.	Profuse Blutungen aus Nase, Mund, Darm. *Melaena vera*	10 ccm Blut glutäal. Gel 20 ccm. 2mal
IV. † ♂ 10 Tage	3000 gr.	Abgedrückte. I : II + ¼ Nährzucker. Abgedr. 6 × 60; 400—440 bis 480 gr.	Rotviolet. Fleck a. Gesäß. Starke lamellöse Schuppung. Abscess a. Jochbogen. Nabel blutig-eitrig. Eiter i. Augenwinkeln. Ikterus, Milztumor. Intertrigo am anus. Haut schließlich schmutzig gelb. *Melaena syptomatica. (Sepsis, Dermatitis exfoliativa).*	2 × ½ Spr. Ka H_2O_2. Wärme Essigsaur. To Bier'sche glocke auf ½ Teelöffel Seruminje
V. ♀ † 2 Tage	2180 gr.	Trinkt gut. 120 gr. Abgedr. 100 gr. Tee	*Melaena vera.*	40 ccm Gel 2 ccm Dipht.- Wärmeflasc 6 ccm Blut. Ka
VI. † ♂ 2 Tage	2680 gr.	100 gr. — 240 — 300 bis 320 Abgedr. Eiweißmilch. Buttermilch. Plasmon. Tee.	Anus u. Nabel wund. Schuppuug an Bauch u. Händen. Ekzem der Wange. *Melaena symptomatica* (Sepsis).	10 ccm nicht Blut. Ringer. flaschen. De Tanninzäpf 80 NaClinfus.

sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Temperatur	Stühle	Erbrechen	Erfolg	Besondere Bemerkungen
35,1°—37,5°	3—5 blutig.		† am 3. Tag wahrscheinlich durch Hochdräng. d. Zwerchfells	Serumtherapie zu spät angewendet. Kind schon zu schwach und ausgeblutet.
35,1°	3 blutig. Dann kein Blut mehr 1 breiig 4 schleimig.	30 gr. Blut	Am 4. Tag *geheilt* entlassen.	Therapie sofort eingeleitet, wirkt umgehend auf blutigen Stuhl. Guter Appetit und Wohlbefinden gehen damit Hand in Hand.
35°	Jede Windel schwarz.	Erbricht blutig	† am gleichen Tag an Herzschwäche.	Hypothermie nicht zu beeinflussen. Das Kind kommt von auswärts.
34,6—37,7° bis 38° sehr inkonstant	4-5-6 anfangs schwarz, dann dunkelgelb s. schleimig, oft grün zuletzt braun.		Alveolen mit Blut gefüllt. gestorb. nach 13 Tagen.	Septum defekt. Stauungsblutungen in Lungen. *Melaena verschwand.*
35,6°—37°	Darmblutungen. 4 Blutstühle.		† an Ausblutung nach 2 Tagen.	Menschenblutserum reduzierte Blutungen stark. Wohl zu spät u. zu wenig eingegeben. Die andern Mittel nützten nichts.
36°—38°	3 reichlich schwarz. Durch Eiweißmilch sofort gebessert.		† nach 5½ Wochen an Sepsis.	Bluten hört allmählich auf. *Melaena geheilt.* Dyspepsie auch.

Aus diesen 6 Fällen geht unzweideutig hervor, daß die Melaena fast nie rein auftritt. Am meisten vergesellschaftet sie sich mit Sepsis, sodann mit Lues. Nur drei von diesen Fällen sind vera, was bei der Beurteilung der therapeutischer Erfolge zu berücksichtigen ist.

Trotz der mannigfachen intensiven Therapie endeten die meisten Fälle letal. Nur ein Fall wurde geheilt entlassen. Zwei Kinder kamen in die Klinik stark ausgeblutet und gingen auch an Verblutung zu Grunde. Die Melaena heilte aber in Wirklichkeit nicht nur im Fall II, sondern auch in Fall IV und VI, während bei V die Blutung stark reduziert wurde.

Es waren lauter scwere Fälle, die wohl noch besser beeinflußt worden wären, wenn das Serum zeitiger und in größeren Quantitäten hätte injiziert werden können. Die Menschenbluttherapie — Serum oder nicht defibriniertes Blut — erwies sich als ein spezifisches Mittel gegen die Melaena, wohl durch Aktivierung der Blutfermente, da der Zusatz von frischem Serum, wie Stephan (19) nachwies, durch das Complement alle Funktionen des Experimentserums aktiviert oder steigert. In welcher Form die Bluttherapie zu verabreichen ist, bleibt sich wohl gleich. Nur glaube ich, daß die minimale Dosis nie weniger als 10 ccm betragen darf und nötigenfalls am gleichen Tag noch wiederholt werden darf.

Bei Sepsis ist wohl unbedingt eine größere Menge Blut zu injizieren als bei der einfachen Melaena. Auch glaube ich, daß man in schweren komplizierten Fällen mit den Dosen weit höher gehen darf, ohne dem Patient zu schaden.

Bei der Sepsisform namentlich möchte ich warm Benneckes Methode empfehlen, den Aderlaß mit anschließender Seruminfusion, wenn die Kinder nicht allzu ausgeblutet sind. Ein Hilfsmittel von offenbar erheblicher Bedeutung sind wohl auch die Magenspülungen Shu-

kowskys. Sie beruhigen den kleinen Patienten, entleeren den Magen von Blutgerinnseln, erleichtern die Herzarbeit und schenken dem Kind den Schlaf wieder. Ebenso sind Nolfs „Witte"-Pepton-Einspritzungen zu versuchen doch machen diese leider häufig fieberhafte Infiltrate um zu entscheiden, ob sie oder das Menschenblut den Vorrang verdienen. In diesen 5 Mitteln sind lauter hochwertige Komponenten der Melaenatherapie vereinigt. Die Kunst des Arztes wird es sein auch hier nach Umständen zu kombinieren, zu individualisieren und zu dosieren. Kann er es, und wird er keine Mühe scheuen, so werden die nächsten Jahre ein erstaunliches Sinken der Melaena-Mortalitätsziffer bringen. Und das wäre ein schöner Schritt voran.

Zum Schluß mache ich es mir zur besonders angenehmen Pflicht Herrn Professor Noeggerath für die Anregung zu dieser Arbeit und die wertvollen Ratschläge meinen warmempfundenen Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Franz, Serumtherapie bei Melaena. Münchn. M. Woch. 1912, 53.
2. Unger, Beiträge zur Pathologie und Klinik der Melaena. Wiener klinische Wochenschrift 1912, 39.
3. Schmorl, 5 Fälle von Melaena. Zentralblatt für Gynäkologie. 1901, 25.
4. W. P. Shukowsky, 29 Fälle Melaena aus eigener Praxis. Archiv für Kinderheilkunde 1907, 45.
5. W. R. Nicholson, Behandlung der Melaena neon. mit menschlichem Blutserum. Therap. Gazette 1912, 35.
6. Scheidemantel, Gefahren der Serumtherapie. Münchn. Med. Wochenschrift 1909, 43.
7. Corpechot, Über Pferdeserumwirkung bei Blutungen Neugeborener. Ref. Zentralblatt für Gynäkologie 1911, 4.
8. Schloß und Commiskey, Hämophilie - Behandlung. Monatsschrift für Kinderheilkunde 1912, S. 612.
9. Pomorsky, Archiv für Kinderheilkunde 1892, 14.
10. v. Preuschen, Zentralblatt für Gynäkologie 1894.
11. Nolf, La nature et le traitement de l'hémophilie.
12. Bauer, Zur Aetiologie der Melaena neonat. Münchn. Med. Wochenschrift 1904, 27.
13. Vorphal und Stephan, Deutsche med. Wochenschrift 1912, 5. S. 245.
14. Czerny u. Keller, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. Wien 1909, 7; Abteilung 212.
15. Bennecke, Behandlung schwerster Sepsis mit intravenöser Infusion größerer Mengen menschlichen Normalserums nach vorausgegangenem Aderlaß. Münchner Med. Wochenschrift 1913, 35.
16. Windesheim, Zur Therapie der schweren Anämie, Münchn. Med. Wochenschrift 1913, 40.
17. Baum, Serumbehandlung. Monatsschrift für Kinderheilkunde 1909, S. 561.
18. Trembur, Serumbehandlung, ibidem S. 573,
19. Stephan, Über die Natur der Abwehrfermente. Münchn. Med. Wochenschrift 1914, No. 15.

Lebenslauf.

Ich, Jonel J. Manliu, wurde am 18. Mai alten Stils 1886 in Bukarest geboren. Ich besuchte daselbst die Volksschule und ein Jahr lang die evangelische Schule. 1898 kam ich nach Dresden und besuchte das Wettinergymnasium von der Quinta ab. Ostern 1906 verließ ich das Gymnasium mit dem Zeugnis der Reife. In Leipzig, Berlir, Kiel, Freiburg studierte ich Philosophie und Philologie. 1909 widmete ich mich dem Studium de Medizin, bestand im Herbst 1911 die ärztliche Vorprüfung und beendete am 27. Juli 1914 das medizinische Staatsexamen in Freiburg.